

Акантамебный кератит и результаты его лечения (клинические случаи)



Бинбов М. М.



Суркова В. Н.



Усубов Э. Л.



Никитин Н. А.

Государственное бюджетное учреждение «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (4): 80–83

Акантамебный кератит (АК) – воспаление роговицы, вызванное простейшим – акантамебой. Заболевание связано, в основном, с ношением контактных линз, под которые проникает возбудитель – акантамеба. Описаны случаи возникновения АК после Lasik. К факторам риска внедрения акантамебы в роговицу относятся микротравмы её эпителия и контакт с загрязнёнными источниками окружающей среды. Акантамебы обитают в почве, стоячих водоёмах, плавательных бассейнах, канализационных трубах, в водопроводной воде и др. Диагностика может быть полноценной только при обнаружении цист во взятом материале с роговицы и посевах его на агар, мазках с КЛ и контейнера для их хранения. Длительный жизненный цикл, включающий цистовидную стадию, способствует рецидивирующему течению кератита продолжительностью в несколько месяцев. Не всегда удается обнаружить цисты. Установление этиологии заболевания представляет определённые трудности. Постановке диагноза помогает тщательный сбор анамнеза, наблюдение за клиническим течением кератита, применение метода конфокальной микроскопии, позволяющего обнаружить цисты акантамебы в роговице *in vivo*. Для заболевания характерно длительное хроническое течение с развитием десцеметозеле и прободением роговицы. Чередование ремиссий и обострений, по-видимому, связано с особенностями жизненного цикла акантамебы. Акантамебный кератит с трудом поддается лечению, устойчив к антибиотикам. Несвоевременно установленный диагноз и запоздалое начало лечения больных с АК способствуют перфорации роговицы с вовлечением в воспалительный процесс глубже лежащих структур глаза, что нередко приводит к энуклеации. Сильные боли в глазу в начале заболевания, типичные для АК, объясняются появлением субэпителиальных инфильтратов и дефектов по ходу нервных волокон, расположенных в поверхностном наиболее чувствительном слое роговицы. Консервативное лечение АК проводят антисептиками. В качестве наиболее эффективного средства в борьбе с цистами используют 0,02% раствор хлоргексидина, который готовят *ex tempore*. В статье представлены особенности течения акантамебного кератита (АК), приведены клинические случаи заболевания и результаты сквозной кератопластики, как основного метода лечения тяжелых форм АК.

Ключевые слова: акантамебный кератит, клинические случаи, сквозная кератопластика.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует

ENGLISH

Acanthamoeba keratitis and outcomes of the treatment (clinical cases)

Bikbov M. M., Surkova V. H., Usbov E. L., Nikitin N. A.

Ufa Eye Research Institute, Pushkina str., 90, Ufa, 450008, Russia, Republic of Bashkortostan

SUMMARY

Acanthamoeba keratitis (AK) – corneal inflammation caused by protozoa – Acanthamoeba. The disease is related mainly with wearing of contact lens, pathogen – Acanthamoeba penetrates under the contact lenses. The cases of AK after Lasik are described. Corneal epithelium microtrauma and contact with sources of environmental pollution are the risk factors of the invasion of Acanthamoeba into the cornea.

Acanthamoebas affect soil, stagnant reservoirs, swimming pools, drain pipes, tap water, etc. Diagnosis can be con-

firmed only when cysts are detected in cornea material, plate count, smear, and the containers where such material is stored. Long life cycle including cyst stage helps keratitis relapsing course last for months. It is not always possible to detect cysts. Assessment of etiology presents certain difficulties.

Such aspects as history taking, monitoring the clinical course of disease, confocal microscopy that enables to reveal acanthamoebas *in vivo* help to determine a diagnosis.

Disease is characterized by a long chronic course with the development descemetocoele and cornea perforation. The sequence of remissions and exacerbations of inflammation, apparently, occurs due to peculiarities of *Acanthamoeba* life cycle. *Acanthamoeba* keratitis is difficult to treat, it's resistant to antibiotics. Untimely diagnosed disease and delayed initiation of treatment in patients with AK promote corneal perforation and inflammatory process in deep eye structures what often leads to eye enucleation.

Severe pain is typical for AK in onset of disease. It is caused by emergence of subepithelial infiltrates and defects along the nerve fibers located in the most sensitive surface layer of the cornea. Conservative treatment is conducted with the use of antiseptics. The most effective one against cysts is 0.02% chlorhexidine which is prepared *ex tempore*.

The article presents the peculiarities of clinical course of *Acanthamoeba* keratitis, clinical cases of the disease and the results of penetrating keratoplasty as the main method of treatment of severe AK.

Keywords: *Acanthamoeba* keratitis, clinical cases, penetrating keratoplasty.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (4): 80–83

Акантамебный кератит (АК) — воспаление роговицы, вызванное простейшим — акантамебой [1, 2, 3, 4]. Заболевание связано, в основном, с ношением контактных линз, под которые проникает возбудитель — акантамеба [5, 6]. Описаны случаи возникновения АК после Lasik [7, 8]. К факторам риска внедрения акантамебы в роговицу относятся микротравмы её эпителия и контакт с загрязнёнными источниками окружающей среды [9, 10].

Акантамебы обитают в почве, стоячих водоёмах, плавательных бассейнах, канализационных трубах, в водопроводной воде и др. Диагностика может быть полноценной только при обнаружении цист во взятом материале с роговицы и посевах его на агар, мазках с КЛ и контейнера для их хранения. Длительный жизненный цикл, включающий цистовидную стадию, способствует рецидивирующему течению кератита в течение многих месяцев. Не всегда удается обнаружить цисты, поэтому установление этиологии заболевания представляет определённые трудности [11, 12]. Постановке диагноза помогает тщательный сбор анамнеза, наблюдение за клиническим течением кератита, применение метода конфокальной микроскопии, позволяющего обнаружить цисты акантамебы в роговице *in vivo* [13, 14].

Акантамебный кератит с трудом поддается лечению, устойчив к антибиотикам. На ранних стадиях заболевания описан положительный эффект проведения фототерапевтической кератэктомии [15]. При глубоком поражении роговицы единственным методом лечения АК является послойная или сквозная кератопластика [16].

Для заболевания характерно длительное хроническое течение с развитием десцеметоцеле и прободением роговицы. Чередование ремиссий и обострений, по-видимому, связано с особенностями жизненного цикла акантамебы [1].

Интересны ретроспективные исследования J. Ross et al., которые провели анализ АК у 116 пациентов в течение 2008–2011 гг. Авторы установили, что 93,3% больных с АК носили контактные линзы (КЛ), среднее время от появления первых симптомов до постановки диагноза составляло 27 дней. Проведение кератопластики у 27 из 81 пациента показало, что неблагоприятный исход операции связан с увеличением возраста оперированных и поражением глубоких слоев роговицы, особенно при наличии кольцевидного инфильтрата последней [17].

Несвоевременно установленный диагноз и запоздалое начало лечения больных с АК способствуют перфорации роговицы с вовлечением в воспалительный процесс глубже лежащих структур глаза, что нередко приводит к энуклеации [18, 19].

Сильные боли в глазу в начале заболевания, типичные для АК, объясняются появлением субэпителиальных инфильтратов и дефектов по ходу нервных волокон, расположенных в поверхностном наиболее чувствительном слое роговицы. Консервативное лечение АК проводят антисептиками. В качестве наиболее эффективного средства в борьбе с цистами является 0,02% раствор хлоргексидина, который готовят *ex tempore* [1, 10]. Полигексаметилен в виде 0,02% раствора входит в состав жидкости, предназначенной для обработки КЛ, и может быть использован офф-лейбл при АК.

Применяют растворы антибиотиков: неомицин, гентамицин, тобрамицин, неоспорин, акомистин, кортикостероиды для снятия воспаления. Анальгетики назначают при болях в глазу. Обязательными являются местные инстилляции мидриатиков, искусственной слезы, регенерирующих средств. Иногда в процессе дифференциальной диагностики применяют противогерпетическое лечение *ex juvantibus*.

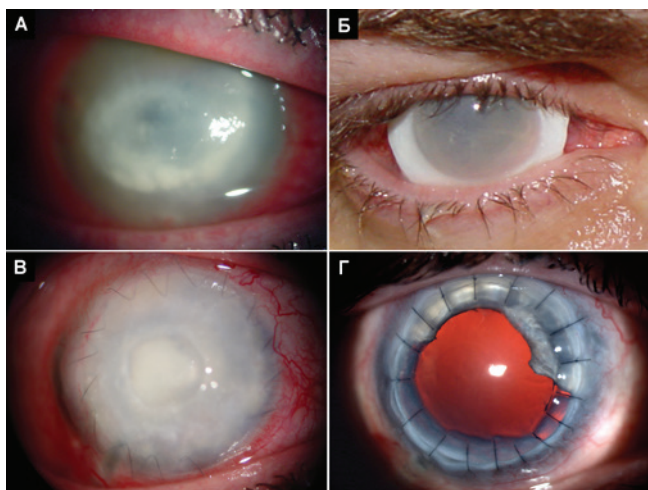


Рис. 1. Пациент Ч., 32 г. Акантамебный кератит. А. Острый период заболевания: кольцевидный инфильтрат в роговице. Б. Состояние после сквозной кератопластики и временного биопокрытия корнеосклеральным лоскутом. В. Болезнь трансплантата через 3,5 года после сквозной кератопластики. Г. Состояние после повторной сквозной кератопластики с реконструкцией переднего отдела глаза.

Fig.1 Patient C., 32 y.o. Acanthamoeba keratitis. A. Acute phase of disease: ring-shaped corneal infiltration. B. Condition after penetrating keratoplasty and temporary bio coating with corneoscleral flap. C. Transplant disorder in 3.5 years after penetrating keratoplasty with anterior segment reconstruction.

О сложности диагностики АК и особенностях течения заболевания свидетельствуют описанные нами клинические случаи.

I случай. В Уфимский НИИ глазных болезней госпитализирован в июне 2011 г. пациент Ч., 32 г. Диагноз при поступлении: OU — Миопия средней степени, OD — Кератит неясной этиологии. Острота зрения: OD — 0,09 с коррекцией $-4,0$ дптр = 0,6; OS — здоров, острота зрения — 0,1 с коррекцией $-4,0$ дптр = 1,0. Пациент на протяжении 6 лет носил мягкие контактные линзы в связи с близорукостью средней степени. В один из дней без видимой причины возникли блефароспазм, слезотечение, сильная боль, хемоз, снижение зрения правого глаза.

В мазке и посеве с конъюнктивы OD не обнаружена патологическая микрофлора, в соскобе выявлены деформированные эпителиальные клетки, много лимфоцитов. При выраженной смешанной инъекции правого глаза на роговице определены эпителиальные и субэпителиальные инфильтраты, местами сливные, напоминающие древовидный герпетический кератит. Проведено противовоспалительное, противогерпетическое и симптоматическое лечение в связи с подозрением на вирусную этиологию кератита, в результате наступило улучшение. В течение 3-х месяцев отмечено чередование периодов улучшения и рецидивов кератита правого глаза. Ремиттирующее течение заболевания с периодами обострения настоятельно в плане акантамебной этиологии, но в соскобах, материале, полученном при биопсии роговицы, и посевах на агар акантамебы не выявлялись. В октябре 2011 года

при повторном обращении больного в УфНИИ глазных болезней отмечалось ухудшение, в строме роговицы OD имел место глубокий инфильтрат кольцевидной формы диаметром 7-8 мм, иридоциклит, гипертония, острота зрения снизилась до 0,05 не корр.; левый глаз здоров, острота зрения с коррекцией — 1,0. Методом конфокальной микроскопии в инфильтрате стромы роговицы OD были обнаружены цисты акантамебы и поставлен диагноз: акантамебный кератит.

В связи с прогрессированием заболевания, развитием десцеметоцеле и перфорацией роговицы (рис. 1А) больной направлен в МНИИ ГБ РАМН, где сделана субтотальная сквозная кератопластика с биопокрытием кадаверной роговицей с каймой склеры, установлен дренаж Ahmed (рис. 1Б). Биопокрытие, которое выполняло роль лечебной контактной линзы, отошло на 9 суток после операции. Воспалительный процесс был купирован. Послеоперационное длительное лечение включало применение симптоматических средств, кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, селективных иммуносупрессивных препаратов, гипотензивных и регенеративных средств. Через год после операции отмечены мутное приживление трансплантата, гипертония на фоне местных инстилляций гипотензивных средств, острота зрения — счёт пальцев у лица.

В последующие годы в связи с болезнью трансплантата пациенту дважды проводили биопокрытие кадаверным трансплантатом с каймой склеры с лечебной целью для улучшения регенерации роговицы, при этом наступало кратковременное улучшение.

Пациент обратился в очередной раз в УфНИИ ГБ в ноябре 2014 г., был госпитализирован по экстренным показаниям по поводу дезадаптации биопокрытия роговицы. На операционном столе проведено щадящее снятие биопокрытия, выявлена дистрофия ранее пересаженного сквозного трансплантата с кратерообразным дефектом размером 4×5 мм в центре (рис. 1В). Проведена повторная сквозная кератопластика диаметром 8,5 мм с реконструкцией переднего отдела глаза, включающей синехиотомию, частичную иридэктомию, удаление мутного хрусталика, репозицию и промывание трубки клапана Ahmed. Операция завершена наложением 18 узловых нейлоновых швов.

В послеоперационном периоде (в течение 5 месяцев) глаз спокоен, трансплантат прозрачный, узловые швы хорошо фиксируют трансплантат в трепанационном отверстии, передняя камера глубокая, зрачок неправильной формы, радужка спокойна, афакия, розовый рефлекс с глазного дна, глаукомная хроническая оптическая нейропатия, атрофия диска зрительного нерва. Острота зрения 0 (рис. 1Г).

II случай. Больная З. в течение многих месяцев лечилась по месту жительства по поводу травматического кератита правого глаза. Воспалительный процесс был вызван легкой травмой, нанесенной зубочисткой при разде-

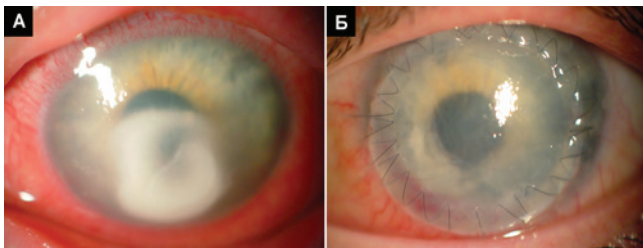


Рис. 2. Пациентка З., 28 л. А. Акантамебный кератит с кольцевидным инфильтратом правого глаза. Б. Состояние через 1 год после повторной сквозной кератопластики (через 4,5 года после возникновения кератита).

Fig.2. patient Z., 27 y.o. A. Acanthamoeba keratitis with ring-shaped corneal infiltration. B. 1 year after repeated penetrating keratoplasty (in 4.5 years after contraction of keratitis).

лении накрашенных ресниц. При обращении в УфНИИ глазных болезней через 4 месяца после травмы поставлен диагноз на ОД: травматическая катаракта, острота зрения — счет пальцев у лица эксцентрично; левый глаз здоров, острота зрения 1,0. Отмечены признаки раздражения глазного яблока, смешанная инъекция, на роговице обширный глубокий инфильтрат, десцеметоцеле (рис. 2А). При конфокальной микроскопии роговицы ОД обнаружены цисты акантамебы, поставлен диагноз: акантамебный кератит. После сквозной кератопластики трансплантат прижился мутно, сохранялась гипертония, не купируемая медикаментозно. Острота зрения — счет пальцев у лица. Через год после первой сделана повторная сквозная кератопластика в сочетании с антиглаукомной операцией. Трансплантат прижился полупрозрачно, офтальмотонус нормализован. Через 1 год после повторной сквозной кератопластики острота зрения 0,2 не корр. (рис. 2Б).

Представленные клинические случаи свидетельствуют о связи заболевания с ношением КЛ или травмой глаза, трудностях диагностики АК, клинических особенностях и длительном периоде реабилитации. В связи со сходством начала заболевания с герпетическим поражением, специалисты нередко начинают лечение противогерпетическими препаратами. В связи с этим, в первую очередь, требуется проведение дифференциальной диагностики.

Прогноз при акантамебном кератите зависит от своевременной диагностики, адекватности лечения, сроков проведения кератопластики и последующего сбалансированного лечения кортикостероидами в сочетании с селективными иммуносупрессивными препаратами. Кератопластика является единственным радикальным методом лечения тяжелых форм АК, позволяющим сохранить глаз и улучшающим остроту зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На этапе постановки диагноза кератита и выяснения этиологии заболевания специалисту необходимы тщательное изучение анамнеза и клинической картины, динамическое исследование роговицы современными методами, включая способ конфокальной микроскопии. Акантамебный кератит следует заподозрить у любого пациента, пользующегося контактными линзами, особенно при ремиттирующем течении возникшего кератита. Пациент должен быть предупрежден о серьезности заболевания, возможности рецидивирования с потерей зрения и необходимости динамического наблюдения у офтальмологов.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Volkov V.V., Zabajkina T.P., Kaminskaja L.Ju., Astakhov S.Y., Gordeeva L.M. [Acanthamoeba keratitis (according to the literature and own observations)]. Acanthamoebnyy keratit (po dannym literatury i sobstvennym nabljudenijam). [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii* 1994; 1: 28-31. [in Russ.]
- Sun X., Zhang Y., Li R. Acanthamoeba keratitis. Clinical characteristics and management. *Ophthalmology*. 2006; 113 (3): 412-416.
- Greub G., Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clinical microbiology reviews*. 2004; 17 (2): 413-433.
- Thebpatiphat N., Hammersmith K.M., Rocha F.N., Rapuano C.J., Ayres B.D., Laibson P.R., Eagle R.C. Jr, Cohen E.J. Acanthamoeba keratitis: a parasite on the rise. *Cornea*. 2007; 26: 701-706
- N. Karnt. [Acanthamoeba keratitis: Implications for contact lens users] Acanthamoebnyy keratit: posledstviya dlja pol'zovatelej kontaktnykh linz. [Modern optometry] *Sovremennaja optometrija* 2014; 8 (78): 4-8. [in Russ.]
- Dart J.K., Saw V.P., Kilvington S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update. 2009. *Am J Ophthalmol*. 2009; 148: 487-499.
- Kaur H., Maquire H., Salomao D., Cameron J.D. Rapid progression of amebic keratitis 1 week after corneal trauma and 1 year after Lasik. *Cornea*. 2007; 26 (2): 212-214.
- Balasubramanya R., Carq P., Sharma S. Acanthamoeba keratitis after Lasik. *Refract. Surg*. 2006; 22 (6): 616-617.
- Majchuk Ju.F., Majchuk D.Ju. [Clinical forms acanthameba keratitis in light biomicroscopy]. Klinicheskie formy akantamebnogo keratita v svete biomikroskopii. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 1: 45-47. [in Russ.]
- Okolov I.N., Chajka N.A., Egorova O.V., Kaogal'ceva N. M. [Acanthamoeba keratitis and Acanthamoeba]. Acanthameba i akantamebnyy keratit: SPb., 2005, 53 p. [in Russ.]
- Marciano-Cabral F., Cabral G. Acanthamoeba spp.as agents of disease in humans. *Clinical microbiology reviews*. 2003; 16 (2). P. 273-307.
- Coulon C., Collignon A., McDonnell G., Thomas V. Resistance of Acanthamoeba cysts to disinfection treatments used in health care settings. *J. ClinMicrobiol*. 2010; 48: 2689-2697.
- Hau S.C., Dart J.K., Vesaluoma M., Parmar D.N., Claerhout I., Bibi K., Larkin D.F. Diagnostic accuracy of microbial keratitis with in vivo scanning laser confocal microscopy. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94 (8): 982-987.
- Tu E.Y., Joslin C.E., Sugar J., Booton G.C., Shoff M.E., Fuerst P.A. The relative value of confocal microscopy and superficial corneal scrapings in the diagnosis of Acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 2008; 27: 764-772.
- Majchuk D.Ju., Chilingarjan L.B., Kishkin Ju.I., Majchuk. N. V. [Acanthamoeba keratitis surgical treatment method fototerapevteskojkeratektomii. Analysis of the problem and a clinical case] Hirurgicheskoe lechenie akantamebnogo keratita metodom fototerapevteskojkeratektomii. Analiz problemy i klinicheskij sluchaj. [Ophthalmic surgery]. *Oftal'mohirurgija* 2010; 6:51-54. [in Russ.]
- Taenaka N., Fukuda M., Hibino T. Surgical therapies for acanthamoeba keratitis by phototherapeutic keratectomy and deep lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2007; 26 (7): 876-879.
- Ross J., Sharon L.R., William D.M., David C.R., Jonathan S.Y., Tracy A., Rupa D.S., Monika E.S., Carolyn Y.S., Ann S., Allison C.B. Clinical characteristics of Acanthamoeba Keratitis Infections in 28 states, 2008 to 2011. *Cornea* 2014;33: 161-168.
- Clarke D.W., Niederkorn J.Y. The pathophysiology of Acanthamoeba keratitis. *Trends Parasitol*. 2006; 22 (4): 175-180.
- Elder M.J., Kilvington S., Dart J.K. G. A clinicopathological study of in vivo sensitivity testing and Acanthamoeba keratitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1994; 35: 1059-1064.